



Auteur

Rachid MAHMOUDI

**Expertise :**

Oncogériatrie, gériatrie, biologie du Vieillessement.

**Déclaration publique d'intérêts :**

Aucun.

**Correspondance :**

Service de Médecine Interne et Gériatrie  
 CHU de Reims  
 Hôpital Maison Blanche  
 45 rue Cognacq Jay  
 51092 Reims  
 France  
 rmahmoudi@chu-reims.fr

**Coécrit avec :**

A. Robbins  
 C. Vanhaecke-Collard  
 M. Hentzien

Service de médecine interne et gériatrie, CHU de Reims, hôpital Maison-Blanche, France.

**Mots clés :**

cancérologie, cachexie, nutrition, prise en charge nutritionnelle, soins de support.

**Keywords :**

oncology, cachexia, nutrition, nutritional management, supportive care.

# Cancer et nutrition :

## mise au point sur la malnutrition au cours du traitement des cancers, l'intérêt de son identification et de sa prise en charge en termes pronostique et thérapeutique

### Résumé

Le cancer est une pathologie multifactorielle dont la survenue est favorisée par des déterminants individuels (génétique), comportementaux (nutrition) et environnementaux. À travers une revue de la littérature, nous proposons dans un premier temps d'aborder le rôle de la nutrition dans la cancérogénèse et son impact sur la morbi-mortalité puis dans un deuxième temps la nutrition comme élément essentiel de prise en charge des patients atteints de cancer.

### Introduction

Avec plus de 365 000 nouveaux cas de cancer enregistrés en France en 2011, l'incidence du cancer est croissante à l'heure actuelle et les prévisions pour les prochaines années vont également dans ce sens<sup>(1)</sup>. À l'heure où l'on cherche à mieux comprendre les intrications entre la santé et la nutrition, la recherche s'intéresse de plus en plus aux relations entre nutrition et cancer.

Cette relation peut s'aborder dans deux sens : le rôle de la nutrition dans la cancérogénèse et la nutrition comme élément essentiel de prise en charge chez les patients atteints de cancer.

La cancérogénèse est plurifactorielle et résulte de la combinaison de facteurs génétiques et environnementaux. Ces facteurs environnementaux ne concernent pas que les expositions aux produits toxiques ou aux radiations, ils comportent également les facteurs nutritionnels. Ces derniers peuvent agir à différents niveaux : action biochimique (piégeage de radicaux libres ou altérations de l'ADN), modification d'activités enzymatiques (inhibition d'enzymes), ou modification de l'expression de gènes clés ou de mécanismes épigénétiques<sup>(2)</sup>.

On estime qu'environ un tiers des cancers seraient évitables grâce à une meilleure prévention nutritionnelle<sup>(2)</sup>. En 2007, le *World Cancer Research Found* (WCRF) et l'*American Institute for Cancer Research* (AICR) ont ainsi émis des recommandations à l'échelon individuel et collectif destinées à réduire le risque de cancer<sup>(3)</sup>.

Ce rapport souligne, entre autres, le rôle des boissons alcoolisées dans la survenue des cancers des voies aéro-digestives supérieures (VADS), de l'œsophage, du colon, du foie et du sein, le rôle du surpoids et de

### Abstract

*Cancer is a multi-factorial disease.*

*The predisposing factors include individual (genetics), behavioural (nutrition) and environmental factors. Using a review of the literature we want, in a first time, to discuss the role of nutrition in the carcinogenesis and its impact on the morbidity-mortality and then, in a second time, the role of nutrition as a key point in the management of patients with cancer.*

la sédentarité dans les cancers de l'œsophage, de l'endomètre, du rein, du côlon-rectum, du pancréas et du sein.

Il montre par ailleurs un rôle de la consommation de charcuterie et de viandes rouges dans la survenue du cancer colorectal. Le sel aurait également un rôle dans la survenue des cancers de l'estomac et les compléments alimentaires à base de bêta-carotène dans le cancer du poumon.

À l'inverse, l'activité physique a un rôle protecteur contre le cancer du côlon, la consommation de fruits et légumes a un rôle protecteur contre les cancers des VADS, de l'estomac et du poumon. Il est par ailleurs reconnu que l'allaitement protégerait contre le cancer du sein.

### Physiopathologie

La cachexie est définie par une perte de poids de plus de 5 % en 6 mois (ou 2 % si IMC < 20) ou par l'observation d'une sarcopénie (perte progressive de la masse musculaire non réversible malgré un support nutritionnel standard) ayant un retentissement sur le fonctionnement habituel<sup>(4)</sup>.

La cachexie est fréquente chez les patients atteints de cancer : de 14 à 60 % en fonction des études, tous types de cancer confondus, avec une prévalence plus importante parmi les patients présentant les stades les plus avancés de la maladie<sup>(5-9)</sup>. Cette dénutrition a un impact sur la morbidité, la mortalité, la tolérance aux traitements et la qualité de vie du patient.

Il existe 3 stades : la pré-cachexie (caractérisée par une perte de poids  $\leq$  5% et une anorexie), la cachexie, puis la cachexie réfractaire (cachexie

évoluant dans un contexte de pathologie tumorale en progression et ne répondant pas au traitement). Ce stade de cachexie réfractaire est associé à un score de performance effondré (OMS 3 à 4) et à une espérance de vie inférieure à 3 mois. La sévérité de ce phénomène s'apprécie en fonction de l'IMC de départ (plus il était bas, plus la cachexie est sévère) et sur la perte de masse musculaire<sup>[4]</sup>.

Cette situation de dénutrition résulte d'un déséquilibre entre les apports énergétiques (essentiellement protéiques) et la consommation de l'organisme chez les patients cancéreux.

On observe en effet une augmentation du métabolisme basal du fait de la tumeur en elle-même, mais également une diminution plurifactorielle des apports énergétiques. La perte de poids s'effectue à la fois aux dépens de la masse grasse et de la masse musculaire. Deux éléments contribuent donc à la négativation de la balance énergétique : la diminution des apports alimentaires et l'augmentation de la consommation énergétique de l'organisme.

Concernant la diminution des apports énergétiques chez le patient cancéreux, elle est plurifactorielle. Ses différentes causes sont regroupées dans la **figure 1**. Il peut exister une cause mécanique à la diminution des

apports alimentaires : obstacle tumoral, notamment dans les cancers des VADS.

Les traitements peuvent contribuer à cette baisse des apports par une altération du goût et de l'odorat ainsi que par des symptômes digestifs tels que les nausées, les vomissements, et la diarrhée (également responsable d'une perte des apports nutritionnels). Un syndrome dépressif, fréquent dans cette population, contribue également à cette anorexie. Il faut d'ailleurs noter que ces symptômes peuvent être présents de façon très précoce chez les patients cancéreux, parfois même avant l'établissement du diagnostic.

Sur le plan biologique, la libération par la tumeur de médiateurs pro-inflammatoires tels que l'IL6, l'IL8, le TNF $\alpha$ , et l'IFN $\gamma$  peuvent entraîner une altération de la perception de la sensation de faim<sup>[10]</sup>.

Au niveau hypothalamique, l'homéostasie énergétique est régulée par l'équilibre entre le neuropeptide Y, prophagique, et la proopiomelanocortine, anorexigène. Or, l'inflammation liée à la croissance tumorale rompt cet équilibre en faveur de la voie anorexigène, à l'origine d'une diminution des apports alimentaires<sup>[11]</sup>.

Concernant l'augmentation des dépenses énergétiques

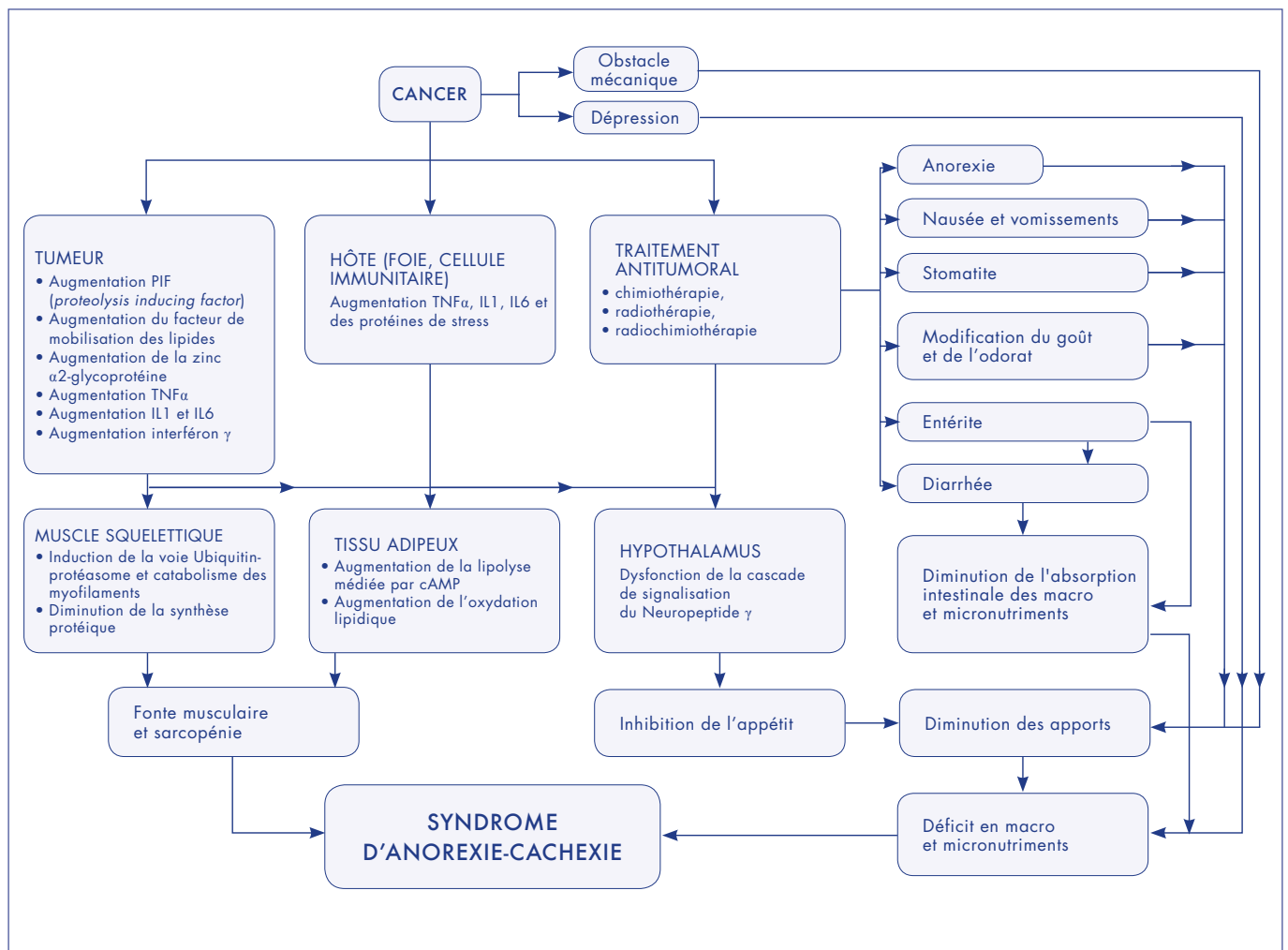


Figure 1 : Origines multifactorielles de la cachexie au cours du cancer, d'après Nitenberg *et al.*, 2000<sup>[34]</sup>.

Étude	Design de l'étude	Définition cachexie	Population	Principales conclusions
Bachmann, 2008	Étude prospective	Perte de poids > 10 %	227 patients atteints d'un cancer du pancréas résécable	Prévalence cachexie : 40,5 % Diminution du taux de résection : 77,8 % vs 48,9 % Médiane de survie plus longue (654 vs 451 jours) chez les patients avec une résection pancréatique avec vs sans perte de poids, $p = 0,001$
Gioulbasanis, 2011	Étude prospective	Score MNA < 23,5	115 patients avec un cancer du poumon métastatique traité par chimiothérapie	Score MNA corrélé à la survie globale ( $p = 0,044$ )
Gregg, 2011	Étude rétrospective	Albumine pré-opératoire < 35 g/L ou IMC < 18,5 ou perte de poids > 5 %	538 patients ayant un cancer de vessie traité par cystectomie radicale	Prévalence dénutrition : 19 % Mortalité péri-opératoire : 16,5 % chez patients dénutris vs 5,1 %, $p < 0,01$ , 95 % CI [1,36 ; 6,23], $p < 0,01$ Survie à 3 ans : 44,5 % chez patients dénutris vs 67,6 %, $p < 0,01$ . Mortalité toute cause accrue chez patients dénutris : HR 1,82, 95 % CI [1,25 ; 2,65], $p < 0,01$
Morgan, 2011	Étude rétrospective	IMC < 18,5 ou albumine < 35 g/dl, ou perte de poids pré-opératoire > 5 %	369 patients opérés par néphrectomie partielle ou totale pour un cancer rénal	Prévalence dénutrition : 23 % Dénutrition associée à une hausse de la mortalité toute cause (HR : 2,41 [1,40-4,18], $p = 0,002$ ) et de la mortalité liée au cancer (HR : 2,76 [1,17-6,50], $p = 0,02$ )

**Tableau 1** : Principales caractéristiques et principaux résultats des études de l'impact de la cachexie sur la survie chez les patients cancéreux.

de l'organisme, il existe une augmentation du métabolisme basal. Cette consommation énergétique de base est particulièrement accrue dans certains cancers : poumon, pancréas et non dans d'autres : cancer colorectal<sup>(12)</sup>.

Les mécanismes induisant cette augmentation du métabolisme basal sont mal connus. Outre l'inflammation chronique induite par la masse tumorale, on évoque une dysrégulation de la thermogénèse au niveau du tissu adipeux brun. Ce tissu permet la thermorégulation du nouveau-né mais disparaît quasi complètement chez l'adulte.

Il sert à la production de chaleur par oxydation mitochondriale des acides gras. Il a été observé, chez les patients cancéreux présentant une cachexie, une réapparition de ce tissu adipeux brun, ce qui contribue à la consommation énergétique accrue de ces patients<sup>(12)</sup>. On observe par ailleurs chez les patients cancéreux une perturbation du métabolisme

lipidique avec majoration de la lipolyse contribuant à la cachexie.

Enfin, au niveau musculaire, la sarcopénie est en partie liée à l'activation de la voie ubiquitine – protéasome par le *Proteolysis Induction Factor* libéré par la tumeur et qui entraîne une protéolyse<sup>(13)</sup>.

### Impact sur la survie

De nombreux travaux ont montré que la cachexie est un facteur de risque de mortalité indépendant de l'évolution de la maladie néoplasique quelle que soit la localisation tumorale (**tableau 1**).

Une étude prospective portant sur 227 patients atteints de cancer pancréatique résécable a montré que la perte de poids supérieure ou égale à 10 % était un facteur prédictif de baisse de la survie avec une médiane de survie à 451 jours chez ces patients

Étude	Design de l'étude	Définition cachexie	Population	Principales conclusions
Fearon, 2006	Prospective	Perte de poids > 10 %, ingesta < 1 500 kcal/j, et CRP > 10 mg/L	170 patients présentant un cancer du pancréas non résecable	QdV évaluée par EQ-5DVAS et EORTC-QLQ C30 altérée chez les patients présentant les 3 critères de cachexie et chez ceux en présentant 2/3 (p < 0,001)
Nourissat, 2008	Transversale observationnelle	Perte de poids de plus de 10 % depuis le début de la maladie	907 patients atteints de cancer quels que soient la localisation et le stade de la maladie.	QdV évaluée par EORTC-QLQ C30 meilleure chez les patients n'ayant pas perdu plus de 10 % de leur poids : 62,8 versus 48,8 (p < 0,001)
Scott, 2003	Prospective	Perte de poids de 5 % en 6 mois	106 patients avec un cancer du poumon métastatique	QdV évaluée par EORTC-QLQ-C30 Prévalence cachexie : 42 % Diminution significative du score total de QdV (p = 0,027) chez les patients ayant perdu plus de 5 % de leur poids et majoration de leur fatigue (p = 0,044) et de la douleur (p = 0,007)

**Tableau 2 :** Principales caractéristiques et principaux résultats des études de l'impact de la cachexie sur la qualité de vie des patients cancéreux.

contre 654 chez les patients ne présentant pas de perte de poids (p < 0,001)<sup>(14)</sup>.

En l'occurrence, la cachexie ne constituait pas un facteur de risque de morbi-mortalité postopératoire mais le taux de résection tumorale était moins important dans le groupe de patients cachectiques (77,8 % vs 48,9 %, p < 0,001).

Une autre étude prospective, observationnelle, unicentrique portant sur 115 patients atteints de cancer du poumon métastatique a montré que la dénutrition mise en évidence par un score au *Mini-Nutritional Assessment* (MNA) inférieur à 23,5 points était un facteur prédictif indépendant de mortalité (HR = 1,64 (1,01-2,64), p = 0,044)<sup>(15)</sup>.

Une étude rétrospective portant sur une cohorte de 369 patients opérés d'un carcinome rénal a montré que la dénutrition était associée à un plus haut risque de mortalité globale et de mortalité spécifique à la maladie (HR : 2,41 IC 95 % 1,40-4,18 et HR : 2,76 IC95 % : 1,17-6,50) après ajustement sur l'âge, l'anémie, le stade de la maladie, le grade histologique et le statut ganglionnaire<sup>(8)</sup>. Dans cette étude, la dénutrition était définie par un IMC < 18,5 et/ou une albuminémie < 35 g/L et/ou perte de poids > 5 % en 6 mois et concernait 23 % des patients.

Selon une autre étude rétrospective utilisant comme définition de la dénutrition un IMC < 18,5 et/ou une albuminémie < 35 g/L et/ou une perte de poids > 5 % en 6 mois et portant sur une cohorte de 538 patients opérés pour un cancer de vessie, la dénutrition était présente chez 103 patients soit 19 %. En modèle multivarié, elle était un facteur de risque de mortalité à 90 jours (HR 2,91 ; 95 % CI

1,36 ; 6,23 ; p < 0,01) et à 3 ans (HR 1,82 ; 95 % CI 1,25 ; 2,65 ; p < 0,01)<sup>(9)</sup>.

Toutes ces études mettent en évidence une augmentation de la mortalité chez les patients dénutris. Ces études sont difficilement comparables entre elles car les cancers primitifs sont différents et la définition de la dénutrition est parfois hétérogène. Il serait donc intéressant pour les études à venir d'utiliser de façon consensuelle la définition établie par Fearon en 2011<sup>(4)</sup>.

### Impact sur la qualité de vie

Chez les patients atteints de cancer, la qualité de vie (QdV) est une préoccupation constante des praticiens. La dénutrition fait partie des facteurs influençant la qualité de vie de ces patients (**tableau 2**). Dans ce sens, Fearon a évalué la qualité de vie chez 170 patients atteints de cancer pancréatique par l'*European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire* (EORTC QLQ-C30)<sup>(16)</sup>. Les patients présentant à la fois une perte de poids au moins égale à 10 %, une prise alimentaire inférieure à 1 500 kcal/j et une CRP supérieure à 10 mg/L présentaient une diminution de la qualité de vie : score EORTC QLQ-C30 à 53,3+/-23 versus 69,1 +/-19,9, p < 0,001 pour le critère « fonctionnement physique » et 69,1+/-24,6 vs 47,7+/-24, p < 0,001 pour l'asthénie. Une altération significative de la QdV était également retrouvée chez les patients présentant 2 des 3 critères. Le questionnaire EuroQol EQ-5D a également été

utilisé et mettait en évidence une altération de la QdV chez les patients présentant 2 ou 3 des critères de cachexie utilisés dans cette étude.

En France, Nourrissat *et al.* ont mené une étude observationnelle auprès de 907 patients atteints de cancer et ont mis en évidence un lien entre la perte de poids (seuil de 10 % depuis le début de la maladie) et l'altération de la qualité de vie avec l'utilisation du QLQ-C30 (48,8 vs 62,8,  $p > 0,001$ )<sup>(17)</sup>.

Cette relation entre la qualité de vie évaluée par le QLQ-C30 et la perte de poids a enfin été montrée par Scott *et al.* sur une cohorte de 106 patients atteints d'un cancer pulmonaire non à petites cellules<sup>(18)</sup>. Ce lien était retrouvé sur les dimensions suivantes : fonctionnement social ( $p = 0,041$ ), qualité de vie globale ( $p = 0,027$ ), fatigue ( $p = 0,044$ ) et douleur ( $p = 0,007$ ).

Cette relation entre qualité de vie et statut nutritionnel montre l'importance de la prise en charge nutritionnelle des patients atteints de cancer. En effet, le maintien de la qualité de vie est un objectif majeur de toute prise en charge en cancérologie.

Par ailleurs, la perte de poids et la modification de l'image corporelle qu'elle induit ont un impact évident sur le plan psychologique chez ces patients souvent fragilisés par leur maladie.

### Impact sur les performances physiques

Le statut nutritionnel a également un impact sur les performances physiques évaluées par l'indice de Karnofski. Dans l'étude de Fearon portant sur les patients atteints d'un cancer pancréatique, il existait une diminution significative du score de performance de Karnofski (73,3+/-10,4 versus 78,7+/-10,9,  $p = 0,013$ ) ainsi que de la force musculaire (25,9+/-9,4 versus 30,2+/-10,2,  $p = 0,030$ ) chez les patients ayant perdu au moins 10 % de leur poids initial<sup>(16)</sup>.

Une réduction de l'indice de Karnofski a également été montrée de façon plus marquée par Scott *et al.* chez les patients atteints d'un cancer et ayant perdu du poids par rapport à ceux n'ayant pas perdu de poids (70 vs 80,  $p = 0,002$ )<sup>(18)</sup>. La réduction spontanée des activités physiques a été observée par Fouladiun *et al.* chez les patients porteurs de néoplasie ( $p < 0,01$ ) et cet item est lié à la perte de poids en analyse multivariée<sup>(19)</sup>.

On retrouve donc, indépendamment du processus néoplasique, une altération des performances physiques des patients ayant un mauvais statut nutritionnel. À ce titre, une prise en charge nutritionnelle adaptée est un élément indispensable afin de limiter le déclin fonctionnel et physique de ces patients, qui retentit sur la vie quotidienne.

### Impact sur la tolérance des traitements anticancéreux

Le statut nutritionnel a un impact important sur la tolérance des traitements du cancer, qu'il s'agisse de chirurgie, de radiothérapie ou de chimiothérapie. Or une mauvaise tolérance des traitements entraîne des

arrêts de traitements prématurés et risque donc d'impacter sur le taux de récurrence et la survie du patient. En chirurgie oncologique, de nombreuses séries montrent qu'un mauvais statut nutritionnel est associé à un risque plus élevé de complications postopératoires, des difficultés de cicatrisation, une mortalité hospitalière accrue et des séjours hospitaliers prolongés<sup>(20-24)</sup>. La radiothérapie, lorsque les aires d'irradiation comportent la sphère des VADS, entraîne fréquemment une anorexie et une perte de poids liées aux effets secondaires locaux : mucite, oesophagite, dysgueusie, xérostomie<sup>(25)</sup>.

La question de la nutrition se pose donc pour tous les patients pris en charge pour une radiothérapie de la tête et du cou. Chez ces patients, une prise en charge nutritionnelle adaptée au cours de la radiothérapie permet de limiter la perte de poids, d'améliorer les prises alimentaires et la qualité de vie<sup>(26)</sup>. Une large étude retrouve une diminution des effets secondaires de la radiothérapie et de la perte de poids chez les patients atteints d'une néoplasie des VADS ayant un support nutritionnel avant le début de la radiothérapie par rapport aux patients ayant un support nutritionnel plus tardif. Cependant cette étude met également en évidence un contrôle local moins satisfaisant chez ce groupe de patients<sup>(27)</sup>.

La chimiothérapie entraîne elle aussi des effets secondaires fréquents sur le plan nutritionnel : nausées, vomissements, anorexie, dysgueusie, mucite et perte de poids. Si la chimiothérapie risque donc d'engendrer une dénutrition, la dénutrition est également un facteur de mauvaise tolérance de la chimiothérapie<sup>(28)</sup>. Par ailleurs, l'hypoalbuminémie entraîne une augmentation de la fraction libre des traitements et donc une augmentation des effets toxiques à dose égale<sup>(29)</sup>. Prado *et al.* ont montré chez 55 patientes traitées par capécitabine pour un cancer du sein métastatique que la sarcopénie induit une toxicité accrue de la chimiothérapie (50 % vs 20 %,  $p = 0,03$ )<sup>(30)</sup>.

Cette étude souligne que c'est bien la sarcopénie et non le poids du patient qui engendrerait cette toxicité. Elle montre également que la sarcopénie est associée à une progression tumorale plus rapide ( $p = 0,05$ ). La dénutrition entraîne une baisse des fonctions immunitaires, exposant le patient à davantage de complications infectieuses. Une prise en charge nutritionnelle adaptée permet de diminuer cette toxicité.

### Prise en charge des troubles nutritionnels

Si de nombreuses études montrent une prévalence élevée de la dénutrition chez les patients atteints de cancer, elles montrent également un impact sur la qualité de vie, la réponse aux traitements et la survie. Une prise en charge nutritionnelle est donc indispensable.

L'European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN) a publié en 2006 des recommandations concernant la prise en charge nutritionnelle des patients atteints de cancer<sup>(31,32)</sup>. Par ailleurs en 2010, la Société francophone de nutrition clinique et métabolisme (SFNEP) et la Société française d'anesthésie et réanimation (SFAR) ont publié une actualisation des

recommandations de bonne pratique clinique sur la nutrition péri-opératoire qui peut s'appliquer dans le cadre de la chirurgie carcinologique<sup>[33]</sup>.

En situation chirurgicale, l'ESPEN rappelle que le jeûne préopératoire à partir de minuit et le postopératoire sont la plupart du temps inutiles.

Par ailleurs, l'ESPEN recommande (recommandation de grade A) pour la période préopératoire d'une chirurgie majeure, une stratégie de support nutritionnel dans les 10 à 14 jours précédant l'intervention chez les patients à haut risque nutritionnel : perte de poids > 10 % en 6 mois, IMC < 18,5, albuminémie < 30 g/L, catégorie C de l'évaluation subjective globale (SGA).

Il convient alors de privilégier la voie entérale. Le support nutritionnel doit être mis en place sans délai, même en l'absence de dénutrition si on peut prévoir une impossibilité d'alimentation de plus de 7 jours en période péri-opératoire ou des apports inférieurs à 60 % des apports nécessaires pour une durée de plus de 10 jours (grade C). La stratégie nutritionnelle doit privilégier la voie entérale sauf en cas d'occlusion intestinale ou d'iléus, de choc sévère ou d'ischémie intestinale (grade C)<sup>[31]</sup>.

En période péri-opératoire, il faut encourager les patients n'ayant pas des apports suffisants à prendre des compléments nutritionnels. Le support nutritionnel entéral doit être débuté avant l'hospitalisation (grade C).

En dehors des patients présentant des risques spécifiques, la prise de boissons est autorisée jusqu'à deux heures avant l'anesthésie et la prise d'aliments jusqu'à 6 heures avant l'anesthésie.

L'immuno-nutrition est privilégiée en période péri-opératoire pour les patients subissant une chirurgie carcinologique ORL (laryngectomie, pharyngectomie) ou une chirurgie intestinale majeure (oesophagectomie, gastrectomie, pancréato-duodénectomie) (grade A)<sup>[31]</sup>.

En période postopératoire, la reprise de l'alimentation doit être précoce après une chirurgie gastro-intestinale (grade A).

Les boissons sont autorisées dans les heures qui suivent la chirurgie colique (grade A). L'alimentation par sonde est mise en place chez les patients pour qui l'alimentation orale est impossible : chirurgie carcinologique de la tête et du cou ou gastro-intestinale ou chez les patients présentant une dénutrition sévère (grade A) ou chez qui les apports seront inférieurs à 60 % de la quantité recommandée pendant 10 jours ou moins (grade C).

En cas d'alimentation par sonde elle doit être débutée dans les 24 heures qui suivent l'intervention (grade A). L'utilisation d'une jéjunostomie ou d'une sonde nasogastrique est recommandée en cas d'alimentation par sonde chez les patients subissant une chirurgie abdominale majeure (grade A)<sup>[31]</sup>.

En période postopératoire, il est conseillé (grade A) de reprendre dès que possible l'alimentation. Pour les patients chez qui l'alimentation orale ne peut avoir lieu ou sera insuffisante, l'alimentation par sonde nasogastrique ou jéjunostomie est alors recommandée.

L'alimentation utilisée par voie entérale sera de préférence réalisée avec une immuno-nutrition (arginine, oméga 3 et nucléotides) chez les patients

subissant une chirurgie carcinologique du cou, une oesophagectomie, une gastrectomie ou une duodéno-pancréatectomie<sup>[31]</sup>.

En dehors du contexte chirurgical, l'évaluation nutritionnelle des patients atteints de cancer doit être réalisée régulièrement afin de mettre en place une intervention nutritionnelle si besoin (grade C). Une nutrition entérale doit être débutée dès qu'une dénutrition est mise en évidence ou si l'on peut prévoir que le patient sera incapable de s'alimenter pendant 4 à 7 jours ou si l'on estime que les apports nutritionnels seront inférieurs à 60 % des besoins énergétiques pendant 4 à 10 jours (grade C).

Une nutrition entérale peut également être mise en place chez les patients perdant du poids en raison d'apports nutritionnels insuffisants afin d'améliorer ou de maintenir le statut nutritionnel (grade B).

Au cours d'une radiothérapie ou d'une radio-chimiothérapie, des conseils nutritionnels et la prise de compléments nutritionnels oraux permettent de prévenir la perte de poids et l'arrêt prématuré de la radiothérapie (grade A). Au cours d'une chimiothérapie, la nutrition entérale de routine n'a pas d'effet sur la réponse tumorale et n'influence pas la survie des toxicités, elle n'est donc pas recommandée (grade C). Pour les patients non curables, l'alimentation entérale permet de minimiser la perte de poids tant que le patient le souhaite et que la phase terminale n'est pas commencée (grade C).

Au cours de la phase terminale, la plupart des patients ne nécessitent qu'une faible quantité d'hydratation et d'alimentation pour réduire la sensation de soif et de faim, et éviter la confusion induite par la déshydratation (grade B). Dans ces situations, les perfusions sous-cutanées, à domicile ou à l'hôpital, permettent l'hydratation et l'administration de thérapeutiques (grade C)<sup>[32]</sup>.

Dans tous les cas, la voie entérale doit être privilégiée (grade A) et la nutrition entérale préopératoire doit être préférentiellement réalisée avant l'admission à l'hôpital (grade C).

En cas d'obstacle empêchant la déglutition ou de mucite sévère une nutrition entérale par sonde doit être utilisée (grade C). Pendant la radiothérapie, l'alimentation par sonde peut être utilisée, par voie transcutanée plus que nasale en cas de mucite radio-induite (grade C)<sup>[32]</sup>.

En période préopératoire d'une chirurgie abdominale majeure, il est conseillé pour tous les patients, quel que soit le statut nutritionnel, de mettre en place une immuno-nutrition pendant 5 à 7 jours (grade A). L'immuno-nutrition n'est pas recommandée en dehors de cette situation et ne semble pas améliorer la survie des patients présentant un cancer à un stade avancé (grade C)<sup>[32]</sup>.

En cas d'inflammation systémique, en complément de l'intervention nutritionnelle, il est recommandé de moduler la réponse inflammatoire (grade C).

Chez les patients cachectiques, la prescription de stéroïdes ou de progestine est recommandée afin de stimuler l'appétit, de moduler les troubles métaboliques et de prévenir l'altération de la qualité de vie (grade A).

L'administration de corticoïdes ne doit être envisagée que sur du court terme en raison des effets secondaires

Grade Nutritionnel 1 (GN1)	<i>Patient non dénutri Et pas de facteur de risque de dénutrition Et chirurgie sans risque élevé de morbidité</i>
Grade Nutritionnel 2 (GN2)	<i>Patient non dénutri Et présence d'au moins un facteur de risque de dénutrition OU chirurgie à risque élevé de morbidité</i>
Grade Nutritionnel 3 (GN3)	<i>Patient dénutri Et chirurgie sans risque élevé de morbidité</i>
Grade Nutritionnel 4 (GN4)	<i>Patient dénutri Et chirurgie à risque élevé de morbidité</i>

**Tableau 3** : Grade nutritionnel des patients selon les recommandations de la SFAR et de la SFNEP<sup>(33)</sup>.

(grade C). Le traitement par progestine induit un risque thrombotique (grade C)<sup>(32)</sup>.

Pour leur part, la SFAR et la SFNEP ont émis des recommandations pour la prise en charge nutritionnelle des patients en période péri-opératoire<sup>(33)</sup>. Ces sociétés recommandent une évaluation nutritionnelle systématique des patients cancéreux dans la période préopératoire.

Cette évaluation doit comporter une mesure du poids, un calcul de l'IMC, une évaluation de la perte récente de poids. Le dosage de l'albuminémie n'est pas recommandé de façon systématique mais peut être réalisé notamment en cas d'évaluation nutritionnelle difficile ou en cas de chirurgie majeure.

En cas de chirurgie urgente non programmée, l'évaluation nutritionnelle doit être réalisée dans les 48 heures qui suivent l'intervention. À partir de cette évaluation le patient peut être classé comme non dénutri, dénutri (IMC < 18,5 ou IMC < 21 chez le sujet de plus de 70 ans, ou une perte de poids récente d'au moins 10 % ou une albuminémie < 30 g/L indépendamment de la CRP) ou présentant une dénutrition très sévère (IMC < 13 ou un amaigrissement > 20 % en 3 mois ou des apports oraux négligeables pendant 15 jours ou plus)<sup>(33)</sup>.

Ce rapport permet de classer les patients en 4 grades nutritionnels (GN) en fonction de la situation chirurgicale, de l'âge du patient et de son statut nutritionnel.

En fonction de ces grades, ces sociétés ont émis des recommandations de prise en charge<sup>(33)</sup>.

En période préopératoire, les patients GN2 doivent probablement bénéficier de conseils diététiques et de compléments nutritionnels, les patients GN3 doivent probablement bénéficier de compléments nutritionnels et d'une nutrition entérale ou parentérale. Tout patient GN 4 doit recevoir une assistance nutritionnelle préopératoire (nutrition entérale ou nutrition parentérale) d'au moins 7 à 10 jours.

La voie entérale est toujours à privilégier quand cela est possible et les patients âgés doivent faire l'objet d'une surveillance accrue.

Cette période doit être également consacrée à la

planification de la nutrition après l'intervention avec choix de la voie d'abord digestive pour la nutrition entérale en cas de chirurgie majeure sus-mésocolique et d'une gastrostomie préthérapeutique en cas de chirurgie carcinologique ORL. L'immuno-nutrition est recommandée pendant 5 à 7 jours en préopératoire pour les patients bénéficiant d'une chirurgie oncologique digestive<sup>(33)</sup>.

Le jour de l'intervention, la période de jeûne doit être réduite : en l'absence de risque de régurgitation 2 à 3 heures pour les liquides clairs et 6 heures pour un repas léger<sup>(33)</sup>.

Après l'intervention, l'alimentation doit être reprise le plus rapidement possible, au mieux dans les 24 heures, sauf contre indication chirurgicale. Chez les patients non dénutris (GN1 et GN2), en période postopératoire, une assistance nutritionnelle d'au moins 7 jours quand les apports alimentaires postopératoires sont inférieurs à 60 % de ses besoins quotidiens depuis 7 jours.

Cette assistance nutritionnelle est probablement également utile en cas d'apports alimentaires prévisibles inférieurs à 60 % des besoins quotidiens au cours des 7 jours postopératoires.

Chez les patients GN3 et 4, une assistance nutritionnelle doit être mise en place en postopératoire. En période postopératoire d'une chirurgie carcinologique digestive (et probablement ORL), l'immuno-nutrition est recommandée mais ne suffit pas à elle seule<sup>(33)</sup>.

## Conclusion

La dénutrition est fréquente chez les patients atteints de cancer et a un impact négatif. Une prise en charge nutritionnelle précoce et appropriée permet une amélioration de la survie, de la qualité de vie et de la performance physique.

Il est donc indispensable d'intégrer cette dimension nutritionnelle dans la prise en charge multidisciplinaire de ces patients, quels que soient le stade et la localisation tumorale.



# BIBLIOGRAPHIE

1. Institut National du Cancer. *La situation du cancer en France en 2011*.
2. Nutrition et cancer. *Légitimité de recommandations nutritionnelles dans le cadre de la prévention des cancers. Rapport d'expertise collective. Agence Nationale de Sécurité Sanitaire. Mai 2011*. [consulté le 03/01/1013]. Disponible à partir de <http://www.cancerenvironnement.fr/LinkClick.aspx?fileticket=NeIzMcSQAHQ%3D&tabid=178&mid=891>
3. American Institute for Cancer Research. *Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer, a Global Perspective, 2007*.
4. Fearon K, Strasser F, Anker SD, et al. *Definition and classification of cancer cachexia : an international consensus. Lancet Oncol 2011; 12(5):489-95.*
5. Fox KM, Brooks JM, Gandra SR, et al. *Estimation of Cachexia among Cancer Patients Based on Four Definitions. J Oncol 2009; 693458.*
6. Wie GA, Cho YA, Kim SY, et al. *Prevalence and risk factors of malnutrition among cancer patients according to tumor location and stage in the National Cancer Center in Korea. Nutrition 2010; 26(3):263-8.*
7. Scott HR, McMillan DC, Brown DJ, et al. *A prospective study of the impact of weight loss and the systemic inflammatory response on quality of life in patients with inoperable non-small cell lung cancer. Lung Cancer 2003; 40(3):295-9.*
8. Morgan TM, Tang D, Stratton KL, et al. *Preoperative Nutritional Status is an important predictor of survival in patients undergoing surgery for renal cell carcinoma. Eur Urol 2011; 59(6):923-8.*
9. Gregg JR, Cookson MS, Phillips S, et al. *Effect of preoperative nutritional deficiency on mortality after radical cystectomy for bladder cancer. J Urol 2011; 185(1):90-6.*
10. Ströhle A, Zänker K, Hahn A. *Nutrition in oncology: the case of micronutrients (Review). Oncol Rep 2010; 24(4):815-28.*
11. Laviano A, Seelaender M, Sanchez-Lara K, et al. *Beyond anorexia-cachexia. Nutrition and modulation of cancer patients' metabolism: supplementary, complementary or alternative anti-neoplastic therapy ? Eur J Pharmacol 2011; 668 Suppl 1:S87-90.*
12. Gordon JN, Green SR, Goggin PM. *Cancer Cachexia. QJM. 2005 Nov;98(11):779-88.*
13. Camps C, Iranzo V, Bremnes RM, et al. *Anorexia-Cachexia syndrome in cancer: implications of the ubiquitin-proteasome pathway. Support Care Cancer 2006; 14(12):1173-83.*
14. Bachmann J, Heiligensetzer M, Krakowski-Roosen H, et al. *Cachexia worsens prognosis in patients with resectable pancreatic cancer. J Gastrointest Surg 2008; 12(7):1193-201.*
15. Gioulbasanis I. *Mini Nutritional Assessment (MNA) and biochemical markers of cachexia in metastatic lung cancer patients: Interrelations and associations with prognosis. Lung Cancer 2011; 74:516-20.*
16. Fearon KC, Voss AC, Hustead DS, Cancer Cachexia Study Group. *Definition of cancer cachexia: effect of weight loss, reduced food intake, and systemic inflammation on functional status and prognosis. Am J Clin Nutr 2006; 83(6):1345-50.*
17. Nourissat A, Vasson MP, Merrouche Y, et al. *Relationship between nutritional status and quality of life in patients with cancer. Eur J Cancer 2008; 44(9):1238-42.*
18. Scott HR, McMillan DC, Brown DJ, et al. *A prospective study of the impact of weight loss and the systemic inflammatory response on quality of life in patients with inoperable non-small cell lung cancer. Lung Cancer 2003; 40(3):295-9.*
19. Fouladiun M, Körner U, Gunnebo L, et al. *Daily Physical-Rest Activities in Relation to Nutritional State, Metabolism, and Quality of Life in Cancer Patients with Progressive Cachexia. Clin Cancer Res 2007; 13(21):6379-85.*
20. Bozzetti F. *Rationale and indications for preoperative feeding of malnourished surgical cancer patients. Nutrition 2002; 18(11-12):953-9.*
21. Chen Y, Liu BL, Shang B, et al. *Nutrition Support in surgical patients with colorectal cancer. World J Gastroenterol 2011; 7,17(13):1779-86.*
22. Bozzetti F, Gianotti L, Braga M, et al. *Postoperative complications in gastrointestinal cancer patients: the joint role of the nutritional status and the nutritional support. Clin Nutr 2007; 26(6):698-709.*
23. Van Bokhorst-de van der Schueren MA, Van Leeuwen PA, Sauerwein HP, et al. *Assessment of malnutrition parameters in head and neck cancer and their relation to postoperative complications. Head Neck 1997; 19(5):419-25.*
24. Garth AK, Newsome CM, Simmance N, et al. *Nutritional status, nutrition practices and post-operative complications in patients with gastrointestinal cancer. J Hum Nutr Diet 2010; 23(4):393-401.*
25. Isenring E, Capra S, Bauer J, et al. *The impact of nutrition support on body composition in cancer outpatients receiving radiotherapy. Acta Diabetol 2003; 40 Suppl 1:S162-4.*
26. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Marques Vidal P, et al. *Impact of nutrition on outcome: a prospective randomized controlled trial in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. Head Neck 2005; 27(8):659-68.*
27. Rabinovitch R, Grant B, Berkey BA, Radiation Therapy Oncology Group et al. *Impact of nutrition support on treatment outcome in patients with locally advanced head and neck squamous cell cancer treated with definitive radiotherapy: a secondary analysis of RTOG trial 90-03. Head Neck 2006; 28(4):287-96.*
28. Kaikani W, Bachmann P. *Consequences of a comorbidity often neglected in oncology: malnutrition. Bull Cancer 2009; 96(6):659-64.*
29. Andreyev HJ, Norman AR, Oates J, et al. *Why do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for gastrointestinal malignancies? Eur J Cancer 1998; 34:503-9.*
30. Prado CM, Baracos VE, McCargar LJ, Reiman T, Mourtzakis M, Tonkin K, Mackey JR, Koski S, Pituskin E, Sawyer MB. *Sarcopenia as a determinant of chemotherapy toxicity and time to tumor progression in metastatic breast cancer patients receiving capecitabine treatment. Clin Cancer Res. 2009 Apr 15;15(8):2920-6.*
31. Weimann A, Braga M, Harsanyi L, Laviano A, Ljungqvist O, Soeters P; DGEM (German Society for Nutritional Medicine), Jauch KW, Kemen M, Hiesmayr JM, Horbach T, Kuse ER, Vestweber KH; ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). *ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including Organ Transplantation. Clin Nutr 2006; 25(2):224-44.*
32. Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, Fearon K, Muscaritoli M, Selga G, van Bokhorst-de van der Schueren MA, von Meyenfeldt M; DGEM (German Society for Nutritional Medicine), Zürcher G, Fietkau R, Aulbert E, Frick B, Holm M, Kneba M, Mestrom HJ, Zander A; ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). *ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology J. Clin Nutr 2006; 25(2):245-59.*
33. Chambrier C, Sztark F; groupe de travail de la Société francophone de nutrition clinique et métabolisme (SFNEP) et de la Société française d'anesthésie et réanimation (Sfar). *French clinical guidelines on perioperative nutrition. Update of the 1994 consensus conference on "Perioperative artificial nutrition after elective surgery in adults". Ann Fr Anesth Reanim. 2011 Apr;30(4):381-9.*
34. Nitenberg G, Raynard B. *Nutritional support of the cancer patient: issues and dilemmas. Crit Rev Oncol Hematol 2000; 34(3):137-68.*